**Навнит Магон и Санджей Кальра**Кафедра акушерства и гинекологии, больница ВВС, Канпур, Индия
Кафедра эндокринологии, больница Бхарти, Карнал, Индия

**ВОСХИТИТЕЛЬНАЯ ИСТОРИЯ ОКСИТОЦИНА: ЛЮБОВЬ, СТРАСТЬ И РОДЫ**

**Аннотация.** Окситоцин хорошо известен своей ролью во время деторождения. Он воспроизводится в большом количестве во время родов, а также после стимуляции сосков. Окситоцин помогает при родах и грудном вскармливании. Однако, ученые начали изучать роль окситоцина в других сферах, включая оргазм, общественное признание, привязанность и материнское поведение. В настоящее время считается, что этот маленький девяти аминокислотный пептид участвует в различных физиологических и патологических функциях, таких как сексуальная активность, эрекция полового члена, эякуляция, беременность, сокращение матки, секреция молока, материнское поведение, социальная связь, стресс и многих других, которые делают окситоцин и его рецепторы потенциальным объектом для лекарственной терапии. Окситоцин прошел долгий путь становления из безобидного помощника во время родов, до легкого наркотика. В течение последних ста лет, гормон родов претерпел множество восхитительных событий, чтобы стать гормоном любви. В будущем нас ждет еще больше!

**Ключевые слова:** эндокринология, история, роды, любовь, акушерство, окситоцин, питоцин.

**Введение**

Считается, что именно художники, поэты и драматурги внесли наибольший вклад в понимание любви. Тем не менее, эндокринологи, которых никогда не считали особо романтичными, оспаривают это понимание и могут многое сказать о том, как и почему люди влюбляются. Исследования также проливают свет на некоторые формы сексуального поведения. Также, некоторые ученые эндокринологи рассматривают гормональную манипуляцию, как дверь в будущее, где каждому гарантировано чувство любви благодаря химическому или даже генетическому вмешательству с самого рождения.

**Сравнительная эндокринология**

Научная история любви невинно начинается с полевых мышей. Степная полевка – социальный грызун, обнаруженный в лесах Европы и Азии. Она относится к 3% млекопитающих, которые формируют моногамные отношения. Спаривание у степных полевок это огромное усилие, которое занимает почти 24 часа, после которого они связываются друг с другом навсегда. Они проводят время друг с другом, ухаживают друг за другом часами и, наконец, гнездятся вместе. Они избегают встреч с другими потенциальными партнерами.

Однако другой вид этих мышей, горная полевка, не имеет никакой заинтересованности в отношениях, кроме как секса на одну ночь. Примечательно то, что причина этой огромной разницы в поведении двух видов полевых мышей, которые более чем на 99% генетически похожи, кроется в нескольких генах, которые влияют на их эндокринную функцию.

Подробная информация этой истории с полевыми мышами захватывающа. Когда у степных полевок происходит спаривание, два гормона задней доли гипофиза, окситоцин и вазопрессин, выделяются в кровь. Если выделение этих гормонов не происходит, спаривание у степных полевок становится мимолетным делом, таким же, как у их горных собратьев. И наоборот, если выделение гормонов происходит, а спаривание не происходит, то степные полевки все равно остаются верными партнеру, которого уже выбрали.

Означает ли это, что выделение окситоцина может влюбить степных полевок друг в друга? Или то, что он способствует моногамии? Ключ к тому, что происходит и как это может оказать влияние на поведение человека, был найден, когда окситоцин ввели горной полевке. Ничего не произошло. Выяснилось, что моногамные степные полевки имеют рецепторы для окситоцина и вазопрессина в областях мозга, которые отвечают за систему вознаграждения и внутреннего подкрепления, в то время как у распутных горных полевок этих рецепторов не обнаружилось.

Вопрос на миллион рупий: похожа ли структура мозга человека на структуру мозга степной полевки? Интересно, что не существует такого исследования, которое бы выявило причастность людей к 3% верных млекопитающих, к которым принадлежат степные полевки, проявляющие преданность своим партнерам.

**Вклад эндокринологии**

Итак, что сделали репродуктивные эндокринологи для объяснения феномена любви и страсти? Они обнаружили, что окситоцин, являющийся гормоном родов, также является гормоном любви. Гормон сразу приобрел причудливые названия, такие как «связывающий гормон», «гормон объятий» и даже «любовный гормон». И, в процессе понимания этих новых названий, людьми овладела жажда денег, что привело к созданию таких продуктов как «эликсир доверия», парфюм на основе окситоцина, который доступен во многих частях мира. Тем не менее, были высказаны опасения, что окситоцин нельзя употреблять в качестве рекреационного наркотика наподобие «экстази». Потому что окситоцин не работает как амфетамин, который запускает выработку серотонина, допамина и окситоцина в мозге и повышает чувства доверия и близости у тех, кто его использует, даже к абсолютно незнакомым людям. К счастью, эти опасения кажутся необоснованными, так как гормон не вызывает кайф, в отличие от наркотиков.

В этой статье, мы проследим восхитительную историю окситоцина, со дня появления до его сегодняшнего положения, а также заглянем в будущее.

**Ранняя история**

Это случилось в 1895 году, когда Дж. Оливер и Э. Шэфер открыли первый биологический эффект гипофиза. Они обнаружили, что экстракты гипофиза, введенные в млекопитающих, увеличивали их кровяное давление – прессорный эффект. Несколько лет спустя, У.Г. Хауэлл показал, что эта активность происходит в задней доле. С тех пор, ученые заметили другие биологические свойства экстрактов задней доли гипофиза, в частности, стимуляция сокращения матки или эффект окситоцина, открытый Г. Дейлом в 1906 году; улучшение секреции молока, обнаруженное И. Оттом и Дж. Скоттом в 1910 году; эффект снижения кровяного давления у птиц, так называемый птичий депрессорный эффект, открытый Пэйтоном и Ватсоном в 1912 году; угнетение экскреции мочи у людей, антидиуретический эффект, открытый Р. Фон-ден-Фельденем в 1913 году. Сначала, действительно полагали, что окситоцин лишен прессорных и антидиуретических свойств. Однако позже обнаружили, что эти свойства присущи молекуле окситоцина.

В 1906 году, Сэр Генри Дейл обнаружил, что экстракты задней доли гипофиза человека способствуют сокращению матки беременной кошки. Он придумал название окситоцин от греческих слов ωχνξ, τoχoxξ, означающих «быстрая птица». Сэр Генри Дейл также работал над гистамином и ацетилхолином, благодаря чему разделил Нобелевскую премию «за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов» в 1936 году. Сорок семь лет спустя после того, как Дейл открыл его, девяти аминокислотный ЦНС нейропептид, окситоцин стал первым в истории полипептидным гормоном, который смогли искусственно синтезировать. Сделал это Винсент дю Виньо, за что был удостоен Нобелевской премии в 1955 году.

Мало кто знал, что работы Винсента дю Виньо над окситоцином были результатом его первоначальных исследований инсулина. Его заявление о том, что окситоцин является «результатом серосодержащих исследований» стало не меньшим по значимости событием, чем вручение Нобелевской премии 12го декабря 1955 года. Винсент дю Виньо описал окситоцин как основной гормон задней доли гипофиза, способствующий сокращению матки и улучшению секреции молока. Синтез окситоцина был кульминацией его изначальных исследований серы и инсулина, серосодержащего соединения. Лекции профессора Г.Б. Льюиса в Университете штата Иллинойс взрастили интерес Виньо к биохимии соединений серы. В 1923 году, В.С. Розе, сменивший Льюиса на посту профессора биохимии в университете, после возвращения из конференции в Торонто, рассказал в своей лекции о захватывающем открытии инсулина, которое совершили Ф.Г. Бантинг и Ч.Г. Бест. Это зародило интерес Виньо к инсулину. Интересно, что в то время даже не предполагали, что инсулин окажется серосодержащим соединением. Тем не менее, изучение диабета побудило к исследованию структуры инсулина, что в конечном итоге привело к работе над гормонами нейрогипофиза. Окситоцин был выделен из лиофилизированных задних долей гипофиза убойного скота.

Кульминация этого открытия произошла в 1952 году, когда вместе с Дж. Пирсом удалось получить кристаллический окситоцин, первая кристаллическая производная этого гормона, которую удалось выделить. Интересно, что окситоциновую фракцию удалось получить из задней доли гипофиза свиньи, кривая распределения которой была приблизительно похожа на ту, которую получили из гипофиза убойного скота. Кроме того, окситоцин, полученный из гипофиза свиньи, имеет такой же аминокислотный состав и такие же свойства, как окситоцин, полученный из гипофиза скота. Синтетически полученный продукт нашел свое эффективное применение в стимуляции родов нормально протекающей беременности и усилении секреции молока. По своим свойствам его нельзя отличить от природного окситоцина. Примерно 1мкг природного или синтетического окситоцина, введенного внутривенно недавно родившей женщине, индуцирует выработку молока через 20-30 с.

**Современные идеи**

Окситоцин хорошо известен своей ролью во время деторождения. Он воспроизводится в большом количестве во время родов, а также после стимуляции сосков. Окситоцин помогает при родах и грудном вскармливании. Одна из старейших сфер применения окситоцина в качестве надлежащего лекарства это роды и родоразрешение. Этот препарат широко применяется для того, чтобы индуцировать или стимулировать роды, особенно в период нормально протекающей беременности, когда присутствует достаточное количество рецепторов окситоцина. Также, окситоцин является одним из главных препаратов, стимулирующих сокращение матки, который используют для предотвращения послеродового кровоизлияния.

Однако, ученые начали изучать роль окситоцина в других сферах, включая оргазм, общественное признание, привязанность и материнское поведение. По этой причине, окситоцин иногда относят к «гормону любви» и многим другим названиям, описанным ранее.

Социальная связь имеет важное значение для выживания вида, поскольку она способствует размножению, защите от хищников, изменению окружающей среды и дальнейшему развитию мозга. Исключение из группы приводит к физическим и психологическим дефектам и, в конечном итоге, к смерти, как у животных, так и у примитивных человеческих племен. Окситоцин и его рецепторы, по всей видимости, занимают ведущие позиции среди претендентов на вещество «счастья». Он является важной составляющей, если не «счастья», то, по крайней мере, в построении доверия, что необходимо для развития отношений, процесс, также относящийся к социальным связям. Недавнее исследование, проведенное М. Косфельдом и опубликованное в журнале Nature, показало, что у людей, увлекающихся азартными играми, применение окситоцина при помощи назального спрея, повысило их доверие даже к незнакомцам. Такие открытия действительно дают надежду на лечение социальных расстройств, таких как фобии. Более того, окситоцин задействован во множестве социальных, эмоциональных, физиологических и патофизиологических сферах, начиная с привязанности, спаривания, отцовского поведения, материнства и заканчивая аутизмом, и обсессивно-компульсивным расстройством. Действительно, у степных полевок, окситоцин, выпущенный в мозг самки во время сексуальной активности, важен для формирования моногамной связи с ее сексуальным партнером. Вазопрессин, похоже, оказывает такой же эффект на самцов. Концентрация окситоцина в лимфе в наибольшем количестве зафиксирована у тех людей, которые утверждают, что влюблены. Окситоцин, вводимый в спинномозговую жидкость, вызывает спонтанную эрекцию полового члена у крыс и проявляет свои свойства в гипоталамусе и спинном мозге. Это показывает, что «гормон любви» может вызвать эрекцию во время полового возбуждения. Р. Арлетти и К. Педерсен отдельно исследовали влияние окситоцина на увеличение сексуальной восприимчивости и противодействие импотенции. Этот «наркотик объятий» действительно может заставить партнеров прижаться друг к другу, а также может сильно повлиять на лечение бесплодия в будущем! Может ли он на самом деле увеличить желание любви? Примечательно, что по крайне мере два исследования обнаружили увеличение в лимфе окситоцина при оргазме – у мужчин и у женщин.

Окситоцин ответственен за то, что называют «материнское поведение». Если ввести антагонисты окситоцина овцам и крысам после родов, они перестают проявлять типичное материнское поведение. Напротив, девственная овца начнет проявлять материнские чувства к чужому ягненку только при условии, если ввести ей окситоцин в спинномозговую жидкость.

Многие исследования, проведенные за последние 15 лет, пытались изучить взаимосвязь между аутизмом и окситоцином. В 1998 году, Модаль и другие ученые, в своем исследовании обнаружили значительно более низкий уровень окситоцина в плазме крови детей, страдающих аутизмом. Пять лет спустя, в 2003 году, Э. Холландер и его коллеги обнаружили уменьшение аутического спектра повторяющегося поведение, когда окситоцин начали вводить внутривенно. Далее в 2007 году, в очередном исследовании, Холландер и другие ученые зафиксировали, что окситоцин помогает взрослым, страдающим аутизмом, сохранить способность оценивать эмоциональное значение интонации. Безусловно, требуется больше исследований влияния окситоцина на аутизм, но имеющиеся данные, определенно, являются лучом надежды в поисках лечения данной болезни.

В дополнение к фундаментальным знаниям, полученным при изучении роли окситоцина в ЦНС, увеличивающееся число исследований показали важность окситоцина и его применения, прямым или косвенным путем в некоторых случаях патофизиологических нарушений нервной системы и других органов. Ведется широкое обсуждение окситоцина по следующим темам: «окситоцин и наркомания»; «окситоцин повышает доверие к людям»; «окситоцин улучшает человеческую отзывчивость»; «поиск лечения аутизма приводит к «гормону доверия»»; «быть человеком: любовь – неврология открывает завесу тайны»; «окситоцин: сильный помощник в жизни».

Окситоцин действительно уменьшает зависимость. Это показало исследование Г.Л. Ковакса, когда грызунам, которые имели пристрастие к кокаину, морфию или героину, вводили окситоцин; крысы стали потреблять меньше наркотиков, также было меньше синдромов отмены. Биллингс недавно сообщил, что окситоцин уменьшает тягу к сладостям. Может ли окситоцин, таким образом, стать средством сброса лишнего веса и борьбы с зависимостью? Окситоцин оказывает успокаивающее действие. Даже одна крыса, которой был введен окситоцин, оказывает успокаивающий эффект на целую клетку встревоженных грызунов. Может ли окситоцин оказаться спасательным кругом в лечении тревожных неврозов?

Окситоцин также задействован в патологических процессах, которые никак не связаны с размножением и нервной системой. Найдены связи между введением окситоцина и исцелением травм. А. Витало и другие ученые, свидетельствуют, что инъекции окситоцина оказывают положительное влияние на исцеление ран у крыс, выращенных в изоляции. Жан-Жак Легрос выявил, что окситоцин также противодействует кортизолу, гормону стресса. Меньше стресса означает, что иммунитет становится лучше, а выздоровление быстрее. Это может открыть перспективы в использовании окситоцина при лечении хронических язв.

Окситоцин, выделяемый гипофизом, не может попасть обратно в мозг из-за гематоэнцефалического барьера. Полагают, что поведенческие эффекты окситоцина, выделяемого нейронами, отличаются от тех, что выделяются гипофизом. Рецепторы окситоцина выражены нейронами во многих частях нашего головного мозга и спинного мозга, и включают в себя: миндалевидную железу, вентромедиальный гипоталамус, носовую перегородку и ствол головного мозга. Периферийные, гормональные действия окситоцина связаны с особыми рецепторами. Периферийные действия окситоцина – это, по большей части, результат секреции гипофиза. Рефлекс выброса молока и сокращение матки происходят только благодаря этому. Из-за своего сходства с вазопрессином, окситоцин может немного уменьшить экскрецию мочи. Важнее то, что у некоторых видов, окситоцин может стимулировать экскрецию натрия из почек, а у людей, большие дозы окситоцина могут привести к гипонатриемии.

**Потенциал**

Таким образом, потенциал использования окситоцина в качестве лекарственного препарата огромен. В то время как он дает надежду на смягчение некоторых серьезных социальных расстройств, встает проблема, которую трудно решить, так как специфичность действия окситоцина будет сложно контролировать. Окситоцин стал интересным инструментом, особенно при создании его агонистов и антагонистов, а также потенциальным кандидатом для изучения лекарственных и терапевтических средств на людях.

Одной из основных и хорошо описанных целей изучения влияния окситоцина является пещеристое тело, т.е. губчатое тело и кавернозное тело. Хотя, кажется, что индуцирование эрекции полового члена крысы путем введение окситоцина, является косвенным эффектом. Более того, полагают, что окситоцин связан с эякуляцией посредством увеличения числа сперматозоидов и сокращения предстательной части уретры, шейки мочевого пузыря и семяизвергательного канала. Одно интересное исследование показало, что эякуляция, стимулируемая окситоцином, непосредственно связана с рецептором вазопрессина V1a (релковаптан); после чего антагонистов V1a предложили в качестве возможной терапии преждевременной эякуляции. Таким образом, окситоцин может сыграть роль в отношении мужского бесплодия.

Другим перспективным терапевтическим прорывом в ближайшие годы может стать изобретение препаратов на основе окситоцина, для лечения измененной ноцицепции. На периферийном уровне, окситоцин также является ключевым компонентом в формировании костной ткани, гликемии, мужской сексуальности, сердечной дифференциации и неконтролируемом росте клеток.

**Выводы**

История окситоцина начинается прямо перед беременностью, продолжается во время родов, а позже, идет от мозга к сердцу и через все тело, запуская и модулируя полный спектр физиологических функций и эмоций: счастье, привлекательность, любовь, привязанность и ненависть, которую испытывают после стресса. Все они управляются прямо или косвенно окситоцином, по крайней мере, частично. Многомерный пептид играет центральную роль в социальном поведении, а также способствует появлению клинических исследований, пытающихся определить его терапевтический потенциал в лечении патофизиологических проблем. Таким образом, существует сильный стимул в разработке и создании новых технологических инструментов, которые позволят нам использовать весь потенциал окситоцина и похожих веществ.

Собранные вместе знания, полученные больше чем за 100 лет исследований, показывают, что история успеха гормона «быстрой птицы» не затихнет. Потенциальное терапевтическое применение окситоцина и особых аналогов более длительного действия огромно. Химические, физиопатологические, психологические, философские и этические исследования укрепят развитие новых лекарств, связанных с использованием окситоцина, его агонистов и антагонистов для различных человеческих заболеваний, таких как аутизм, преждевременная эякуляция, остеопороз, диабет и рак.

Окситоцин прошел долгий путь становления из безобидного помощника во время родов, до легкого наркотика. Следует проводить больше исследований в этой области в нашей стране и по всему миру. Понимание захватывающей истории этого гормона должно закрепиться у репродуктивных и клинических эндокринологов, как это было с инсулином.

Кажется, что в ходе последних 100 лет гормон любви претерпел множество восхитительных событий. Он также должен испытать много больше в грядущие времена. Документально подтверждено, что пик сократительной деятельности матки в конце беременности связан с пиковой концентрации окситоцина в лимфе. Но правда ли, что этот пик окситоцина ответственен за другой «пик», результаты которого появляются через девять месяцев и не дают спать акушерам по ночам? Еще многое предстоит сделать, чтобы полностью прояснить, что же такое «окситоцин: гормон загадка» – новое имя, которое может появиться среди множества уже существующих имен.

Источник: Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, сентябрь 2011г.